

ORIGINAL

Análisis de la calidad de uso de antimicrobianos en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel

Fernando Oltra Hostalet¹, María Núñez-Núñez^{2,3}, María del Mar Portillo Cano¹, Carmen Navarro Bustos¹, Jesús Rodríguez-Baño^{3,4}, Pilar Retamar Gentil³

Objetivo. Describir los factores modificables relacionados con el tratamiento antimicrobiano (TA) inadecuado en el área de observación de urgencias (AOU), que se puedan constituir en dianas de intervención para un programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) específico en el servicio de urgencias (SU).

Métodos. Estudio transversal de puntos de prevalencia seriados (PPS) de todas las prescripciones antimicrobianas de los pacientes ingresados en el AOU de febrero a marzo de 2015. La variable principal fue la inadecuación del TA evaluada en base a la guía local de referencia por dos evaluadores.

Resultados. Se analizaron 406 TA. Los principales síndromes clínicos encontrados fueron: neumonía (24%), infecciones urinarias (22%) e infecciones del tracto respiratorio inferior no neumónicas (22%). El 51,5% de los TA fue inadecuado. La falta de obtención de muestras microbiológicas antes del TA (61%), no describir el «foco infeccioso» en la historia clínica del paciente (73%) y la ausencia de criterios de sepsis (58%) se asociaron a un TA inadecuado.

Conclusiones. El TA adecuado fue inferior al 50%. La presentación grave del cuadro infeccioso, el registro del foco en la historia clínica y la obtención de muestras microbiológicas se relacionaban independientemente con una mejor calidad en la prescripción antimicrobiana. Estos factores pueden constituir dianas para el desarrollo de un PROA específico en el SU.

Palabras clave: Servicios de urgencias hospitalarios. Antibióticos. Estudio de calidad.

Analysis of quality antimicrobial agent use in the emergency department of a tertiary care hospital

Objective. To describe modifiable factors related to inappropriate antimicrobial treatment in the observation area of an emergency department to explore practices that can be targeted for change through a program to improve emergency use of antimicrobial agents, the PROA program in its spanish observations.

Methods. Cross-sectional serial point-prevalence study of all antimicrobial prescriptions for patients under observation in the department in February and March 2015. The main outcome measure was the frequency of antimicrobial treatment that was inappropriate according the center's guidelines. Two evaluators assessed appropriateness.

Results. We analyzed 406 antimicrobial treatments. The main clinical syndromes were pneumonia (24%), urinary infections (22%), and nonpneumonia lower respiratory infections (22%). We found that 51.5% of the antimicrobial treatments were inappropriate. Factors associated with inappropriate prescriptions were a failure to analyze microbiologic samples before treating (61%), failure to specify the focus of infection in the case records (73%), and failure to meet the definition of sepsis (58%).

Conclusions. Fewer than half the antimicrobial treatments were appropriate as prescribed. Signs of serious infection, specification of the focus of infection in the patient's records, and the analysis of biologic samples were independent predictors of quality care (appropriate antimicrobial prescription). These factors can be targeted for training in the development of a specific emergency department program to improve this aspect of care.

Keywords: Hospital emergency health services. Antibiotics. Health care quality.

Introducción

Las urgencias hospitalarias constituyen uno de los ámbitos asistenciales que mayor crecimiento han experimentado durante las dos últimas décadas. Las enfermedades infecciosas son uno de los motivos de consulta más frecuentes, así como una de las principales causas de ingreso y de mortalidad¹. Según estudios recientes, los antimicrobianos constituyen el segundo tipo más común de

prescripción medicamentosa en los servicios de urgencias (SU), con una prevalencia global de uso en torno al 15,7%². En relación con este incremento de utilización de antimicrobianos, en los últimos años se ha objetivado un marcado aumento de infecciones causadas por patógenos multirresistentes. Este problema constituye en la actualidad una amenaza para la salud pública y un área prioritaria para el desarrollo de investigación e intervenciones dirigidas a la mejora del uso de antimicrobianos³.

Filiación de los autores:

¹Unidad de Gestión Clínica de Urgencias, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

²Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

³Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/Hospital Universitario Virgen Macarena/Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Sevilla, España.

⁴Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Fernando Oltra Hostalet
Calle Pasaje Virgen de Consolación, 12 A, 3º Derecha
41011 Sevilla, España

Correo electrónico:

fernandooltra@hotmail.com

Información del artículo:

Recibido: 26-10-2017

Aceptado: 26-12-2017

Online: 30-4-2018

Editor responsable:

Agustín Julián-Jiménez, MD, PhD.

El tratamiento antimicrobiano (TA) en los SU afecta al resto de unidades hospitalarias, así como al uso de estos en la comunidad. Muchas de las prescripciones iniciadas en estas unidades se continúan durante el ingreso hospitalario del paciente o en el ámbito ambulatorio. Dicha influencia sobre toda el área sanitaria convierte a estos servicios en puntos clave de intervención para los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). Además, la mayoría de los médicos en formación desarrollan parte de su actividad en los SU y adquieren en este servicio conocimientos y pautas de actuación sobre prescripción de antibióticos. Por ello, constituyen un grupo de prescriptores fundamental a los que dirigir un PROA⁴.

La evaluación de la calidad de la prescripción de antimicrobianos debe ser el primer paso para diseñar un PROA⁵. La calidad de la prescripción se refiere a la forma óptima de usar antibióticos en relación con sus beneficios, seguridad y coste⁶. A pesar de la literatura existente al respecto en otros países, en España existen muy pocos estudios sobre las variables relacionadas en la actualidad con la prescripción de antibióticos en el ámbito de las urgencias hospitalarias⁷. Por ello, el objetivo de nuestro estudio es analizar la calidad de la prescripción antibiótica en el área de observación de urgencias (AOU) mediante puntos de prevalencia seriados (PPS) que permitan identificar objetivos prioritarios de intervención como paso previo al desarrollo de un PROA específico en el SU⁵.

Método

El estudio se ha diseñado y analizado conforme a las recomendaciones STROBE⁸. Se elaboró un estudio descriptivo transversal realizado diariamente durante 5 semanas (entre febrero y marzo de 2015). El estudio fue llevado a cabo en el AOU del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, hospital de tercer nivel con 800 camas que cubre una población de 550.000 habitantes y atiende unas 205.000 urgencias anuales. La población objeto del estudio fue toda aquella ingresada en el AOU que tuviera uno o varios antibióticos prescritos el día del estudio. Quedaban excluidas aquellas prescripciones de pacientes que estuvieran a cargo de un servicio diferente al de urgencias o que hubiesen sido ya registradas anteriormente.

De cada prescripción activa el día del estudio se recogieron mediante una encuesta predefinida con variables epidemiológicas (demográficas, adquisición, facto-

res relacionados con riesgo de multirresistencias), de evaluación clínica (origen de la infección y existencia o no de sepsis), relacionadas con muestras microbiológicas (si se tomó o no, tipo de muestra y resultado) y características de la prescripción antimicrobiana: motivo de la prescripción (profilaxis o tratamiento empírico/dirigido), antibiótico utilizado (medicamentos y vía de administración) y si se utilizó monoterapia o combinación de fármacos. La variable resultado principal fue la adecuación de la prescripción antimicrobiana definida en base a las recomendaciones de la guía local (<http://hospital-macarena.com.mialias.net/antibioterapia/>). La evaluación de la adecuación se realizó individualmente por dos evaluadores pertenecientes al grupo PROA del hospital y con experiencia previa en la evaluación de antibióticos. Para considerar la prescripción adecuada se evaluó la idoneidad de todos los elementos de la prescripción antimicrobiana (fármaco, indicación, dosis, vía, duración). Se consideró inadecuado el tratamiento cuando alguno de estos elementos no se ajustaba a las recomendaciones de la guía. La inadecuación fue clasificada en 4 categorías (Tabla 1).

Para la obtención de datos se utilizó el software Dira-ya[®] utilizado por el Sistema Sanitario Público de Andalucía como soporte de la historia clínica electrónica y que integra toda la información de salud de cada ciudadano. Además, se calcularon los 'tiempos puerta-aguja' de inicio de la antibioterapia definido como el tiempo transcurrido desde que el paciente llega a urgencias o contacta con el personal sanitario fuera del hospital hasta la administración del fármaco. El número de pacientes que fue recogido durante el periodo de estudio determinó el tamaño muestral.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa informático SPSS[®] v18. Se realizó un estudio descriptivo de las características de las prescripciones observadas (frecuencia absoluta y relativa, Y media y desviación estándar –DE– o mediana y Rango intercuartil (RIC) para las variables cualitativas y cuantitativas respectivamente). Se realizó un análisis bivariante de los factores asociados con la adecuación del tratamiento antibiótico utilizando el test de ji al cuadrado para la comparación de variables cualitativas (test de Fisher en caso de no aplicabilidad de ji cuadrado) y la t de Student para comparar medias en las variables cuantitativas. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$. Se describen los riesgos relativos (RR) en caso de diferencias, con intervalos de confianza (IC) del 95%. Finalmente se construyó un modelo logístico multivariante con diseño de pasos hacia delante con aquellas variables que obtuvieron valores de

Tabla 1. Descripción de los tipos de inadecuación de la prescripción antibiótica

Nombre	Acrónimo	Definición
Antibiótico innecesario	ATB-INN	No signos o síntomas de sugestivos de infección referidos en la historia clínica
Antibiótico no activo	ATB-IN	Antibiótico no presenta cobertura para las etiologías esperables en el tratamiento empírico/profilaxis indicado y en caso de tratamiento dirigido cuando aparece como resistente en el antibiograma
Antibiótico adecuado no recomendado	ATB-ANR	Antibiótico que no aparece en la guía como recomendado pero presenta actividad para las etiologías esperables
Otros	ATB-Otros	Inadecuación que no cumplía con los criterios de las categorías anteriores (se incluyen duración y vía de administración)

p < 0,1 en el análisis bivariado, para ajustar por los posibles factores de confusión.

Este estudio se ha llevado a cabo siguiendo las normas de la buena práctica clínica y los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki con la aprobación previa del comité de ética e investigación clínica del centro. Los datos fueron recogidos mediante la revisión de historias clínicas y se registraron y analizaron de forma anónima, por lo que no fue requerida la firma de consentimientos informados por parte de los pacientes.

Resultados

De los 406 pacientes incluidos, el 55,4% fueron varones, con una mediana de edad de 75 años (RIC: 16-102). En la Tabla 2 se describen las características demográficas, clínicas y elementos de las prescripciones analizadas. El 66,5% de las infecciones eran de origen comunitario y el tratamiento fue iniciado de forma empírica en el 96,6%. Los síndromes más frecuentes fueron la neumonía (24,3%), las infecciones del tracto urinario (ITU) (21,9%), otros focos respiratorios no condensantes (21,7%), y la reagudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (11,3%). El 13% de los pacientes recibió terapia antimicrobiana combinada, y la asociación más frecuente fue ceftriaxona con levofloxacino (47,3% del total de tratamientos combinados). Dentro de las monoterapias, el antibiótico más utilizado fue amoxicilina/ácido clavulánico (45%). La descripción del foco y de la gravedad del cuadro fue realizada por el prescriptor en el 89,2% y 95,1%, respectivamente. Se extrajo una muestra microbiológica previamente al inicio de la antibioterapia a menos de la mitad de los pacientes (41%).

Hemos objetivado que el 51,4% (n = 209) de los tratamientos prescritos fueron inadecuados. En la Figura 1 se describen las causas de inadecuación del tratamiento. Los factores que se asociaron de manera significativa con un mayor porcentaje de tratamiento inadecuados fueron (Tabla 3): el sexo (el 47% de los varones tuvieron un tratamiento inadecuado frente al 58% en mujeres, p = 0,02) y la gravedad del cuadro (60% en pacientes con sepsis grave o shock frente al 38% en pacientes que no lo presenta, p < 0,04). Considerando el foco, las neumonías presentaban menor porcentaje de inadecuación (33%) frente a

Tabla 2. Análisis descriptivo del uso de antimicrobianos

Variable	N (%)
Sexo (varón)	225 (55,4)
Edad (en años) [Mediana (RIC)]	75 (16-102)
Motivo prescripción	
Empírico	392 (96,6)
Dirigido	14 (3,4)
Prescriptor	
Adjunto	248 (61,1)
Residente	158 (38,9)
Adquisición de la infección	
Comunitaria	270 (66,5)
Relacionada con cuidados sanitarios	131 (32,3)
Nosocomial	5 (1,2)
No antibióticos previos	121 (30)
Gravedad clínica	
No sepsis	278 (68,5)
Sepsis	105 (25,8)
Sepsis grave/Shock	23 (5,7)
Síndrome clínico	
Neumonía	97 (23,9)
Urinario	89 (21,9)
Otros focos respiratorios	88 (21,7)
Reagudización EPOC	46 (11,3)
Biliar	24 (5,9)
Otorrinolaringológico/Vías respiratorias superiores	17 (1,7)
Intraabdominal	17 (4,2)
Piel y partes blandas	12 (2,9)
Foco desconocido	11 (2,7)
Gastroenteritis aguda	10 (2,5)
Otros	4 (0,9)
Sistema nervioso central	1 (0,2)
Tratamiento combinado	55 (13,5)
Ceftriaxona+Levofloxacino	26 (47,3)
Ceftriaxona+Claritromicina	17 (30,9)
Ceftriaxona+Metronidazol	2 (3,6)
Amoxicilina/Clavulánico+Clindamicina	2 (3,6)
Levofloxacino+Clindamicina	2 (3,6)
Tratamiento en monoterapia	351 (86,5)
Amoxicilina-Ácido clavulánico	158 (45)
Ceftriaxona/Cefotaxima	59 (16,8)
Levofloxacino	50 (14,3)
Piperacilina-Tazobactam	41 (11,7)
Ciprofloxacino	22 (6,3)
Ertapenem	9 (2,6)
Amoxicilina/Ampicilina	4 (1,1)
Meropenem/Imipenem	2 (0,6)
Fosfomicina-Trometamol	2 (0,6)
Cefuroxima	1 (0,3)
Cloxacilina	1 (0,3)
Claritromicina	1 (0,3)
Azitromicina	1 (0,3)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

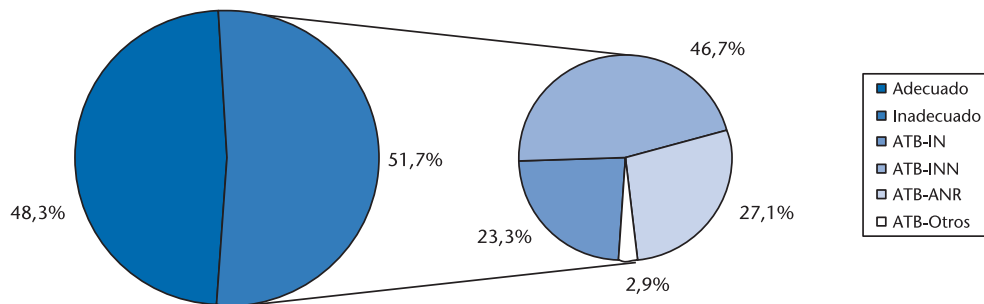


Figura 1. Distribución de las causas de prescripción inapropiada. ATB-IN: antibiótico inadecuado. ATB-INN: antibiótico innecesario. ATB-ANR: antibiótico adecuado no recomendado. Otros: antibiótico inadecuado por otras causas como dosis, vía, duración.

Tabla 3. Análisis univariante de factores asociados con la prescripción inadecuada (N = 406)

Factores	N (% IN)	p	RR (IC 95%)
Sexo		0,02	0,8 (0,6-1,0)
Masculino	105 (47)		
Femenino	105 (58)		
Tipo de prescripción		0,01	7,4 (1,1-49,2)
Empírico	208 (53)		
Dirigido	1 (7)		
Prescriptor		0,34	1,1 (0,9-1,3)
Adjunto	54 (248)		
Residente	49 (158)		
Adquisición			
Comunitario	140 (52)	0,5	1,0 (0,8-1,2)
RCS	68 (52)	Ref.	Ref.
Nosocomial	3 (60)	0,4	1,2 (0,6-2,4)
Origen descrito por el prescriptor		0,03	1,9 (1,1-3,0)
No	32 (73)		
Sí	177 (49)		
Gravedad descrita por el prescriptor		0,9	1,0 (0,6-1,5)
No	10 (50)		
Sí	204 (52)		
Toma de muestras		< 0,01	1,5 (1,2-1,8)
No	133 (61)		
Sí	77 (41)		
Evaluación de la gravedad al inicio			
No sepsis	161 (58)	0,04	1,5 (0,9-2,5)
Sepsis	40 (38)	0,46	1,0 (0,6-1,7)
Sepsis grave/ <i>Shock</i> séptico	9 (39)	Ref.	Ref.
Síndromes clínicos			
Infección SNC	0 (0)	0,67	NP
Neumonía	32 (33)	Ref.	Ref.
EPOC reagudizado	18 (39)	0,5	1,2 (0,7-1,8)
ORL/Respiratorio superior	3 (43)	0,43	1,3 (0,5-3,1)
Otros síndromes respiratorios	55 (63)	< 0,01	1,9 (1,4-2,6)
ITU	47 (53)	< 0,01	1,6 (1,1-2,3)
Intraabdominal	11 (65)	< 0,01	2,0 (1,2-3,1)
Biliar	16 (67)	< 0,01	2,0 (1,4-3,0)
Gastroenteritis	7 (70)	0,03	2,1 (1,3-3,5)
Piel y partes blandas	9 (75)	< 0,01	2,3 (1,5-3,5)
Foco desconocido	10 (91)	< 0,01	2,7 (2,0-3,9)
Otros	2 (50)	0,4	1,5 (0,5-4,1)
Terapia combinada		0,9	1,0 (0,8-1,3)
Sí	29 (53)		
No	181 (52)		
Combinaciones más frecuentes			
Ceftriaxona+Levofloxacino	17 (65)	0,06	1,6 (0,8-9,5)
Ceftriaxona+Metronidazol	2 (100)	0,3	2,4 (1,4-4,3)
Ceftriaxona+Claritromicina	7 (41)	Ref.	Ref.
A-C+Clindamicina	2 (100)	0,3	2,4 (1,4-4,3)
Levofloxacino+Clindamicina	0 (0)	0,4	NP
Antimicrobiano (monoterapia)			
Amoxicilina/Ampicilina	1 (25)	0,7	1,1 (0,1-9,1)
Amoxicilina-Ácido clavulánico	92 (58)	0,04	2,6 (0,8-9,0)
Piperacilina-Tazobactam	24 (59)	0,05	2,6 (0,8-9,2)
Cefuroxima	1 (100)	0,3	4,5 (1,3-15,3)
Ceftriaxona/Cefotaxima	17 (29)	0,5	1,3 (0,4-4,7)
Cloxacilina	1 (100)	0,3	4,5 (1,3-15,3)
Ertapenem	2 (22)	Ref.	Ref.
Meropenem/Imipenem	0 (0)	0,6	NP
Ciprofloxacino	22 (100)	< 0,01	4,5 (1,3-15,3)
Levofloxacino	20 (40)	0,3	1,8 (0,5-6,4)
Claritromicina	0 (0)	0,8	NP
Fosfomicina-Trometamol	1 (50)	0,5	2,3 (0,4-14,3)
Azitromizina	0 (0)	0,8	NP

% IN: porcentaje inadecuación; RR: riesgo relativo; RCS: relacionado con cuidados sanitarios; SNC: sistema nervioso central; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ORL: otorrinolaringológico; ITU: infección del tracto urinario; A-C: Amoxicilina-Ácido clavulánico; Ref.: valor tomado como referencia para determinación de p; NP: no procede.

otros focos como otras infecciones respiratorias no neumónicas (63%) y las ITU (53%).

El porcentaje de inadecuación en función del tratamiento recibido fue del 51,6% en monoterapia y del 52,7% cuando se utilizó terapia combinada. De entre los fármacos prescritos en monoterapia, los utilizados más frecuentemente de manera inadecuada fueron ciprofloxacino en el 100% de los casos, amoxicilina-clavulánico en el 50% y piperacilina-tazobactam en el 59%. En el caso de amoxicilina-clavulánico, el 51% fueron tratamientos innecesarios y en el 28% no era el antimicrobiano recomendado por la guía. En cuanto a piperacilina-tazobactam, el 61% de las prescripciones inadecuadas correspondían a indicaciones no recomendadas por la guía y en el 28% a prescripciones inadecuadas desde el punto de vista de la cobertura microbiológica.

Con respecto al tiempo puerta-aguja en el caso de tratamientos inadecuados (n = 209) la media fue de 557 minutos (DE 433) frente a 437 minutos (DE 340) en el caso de tratamiento adecuados (p < 0,02).

Dentro del análisis multivariante (Tabla 4), el ser varón, el recoger en la historia la valoración clínica del origen, el foco neumónico como causa de la prescripción, la toma de muestras y presentar una situación clínica de sepsis grave o *shock* fueron factores relacionados de manera independiente con un tratamiento inadecuado.

En relación con el tipo de inadecuación en función del foco tratado (Figura 1) se objetiva que dentro de los antibióticos innecesarios (45%) encontramos que el 40% de estas prescripciones corresponden a tratamientos de "Otros focos respiratorios". Dentro del grupo de antibióticos adecuados no recomendados (26%), la causa más frecuente de tratamiento es la infección urinaria (41%), seguida por "Otros focos respiratorios" y la patología biliar con el 15% en ambos casos. En cuanto al grupo de antibióticos inadecuados (25%), la causa urinaria representa el 38%, seguida por las neumonías con el 17%.

Discusión

Las urgencias hospitalarias constituyen uno de los puntos de mayor frecuentación de pacientes del sistema sanitario. En el año 2013 la aplicación Diraya Urgencias registró más de 205.000 admisiones en el SU de nuestro hospital, con una tasa de ingreso en el AOU del 13%⁹. Este estudio se ha desarrollado sobre pacientes ingresados en este área, a cargo del SU. La estancia media de los pacientes que ingresan en la unidad no suele superar las 24 horas. Este hecho explica que la mayor parte de las prescripciones evaluadas fueran por vía intravenosa y la duración de las mismas no superara los 2 días. En los SU la mayoría de las prescripciones se inician de manera empírica por la dificultad de disponer de resultados de microbiología inmediatos. Aunque en dichos servicios se asume el origen comunitario de la mayoría de los síndromes, es reseñable que en el 33,5% de los pacientes del presente estudio la adquisición de la patología infecciosa estuvo relacionada con los cuidados sanitarios. Esto podría traducir una mayor

Tabla 4. Análisis multivariante de factores asociados con la prescripción antibiótica inadecuada (N = 406)

Factores	Beta	OR	IC 95%	p
Sexo mujer	0,584	1,793	1.176-2.732	0,007
Muestra tomada previo a inicio de antibioterapia	-0,550	0,577	0,375-0,887	0,012
Neumonía respecto a otros focos	-0,785	0,456	0,276-0,754	0,003
Presentación con sepsis/shock séptico	-0,678	0,508	0,322-0,800	0,002
Foco descrito por prescriptor	-0,645	0,525	0,253-1,087	0,083

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

colonización por cepas resistentes, por lo que es importante el reconocimiento de este factor a la hora de iniciar el tratamiento empírico.

En nuestro estudio hemos recogido 406 casos, de los que más de la mitad de tratamientos antibióticos fueron inadecuados. Los focos más frecuentes son la neumonía, la ITU y "Otros focos respiratorios", y los focos con peores tasas de adecuación la patología intraabdominal, piel y partes blandas, ITU y "Otros focos respiratorios". Los médicos adjuntos del SU realizaron la mayoría de las prescripciones antimicrobianas, y presentaron también mayores cifras de inadecuación con respecto a los médicos en formación. Además, los pacientes varones tuvieron unas mejores tasas de adecuación. Dentro de los motivos de inadecuación, por orden de frecuencia fueron: antimicrobianos innecesarios, antimicrobianos adecuados pero no recomendados, y antimicrobianos inadecuados. El fármaco más frecuentemente prescrito en todas ellas fue amoxicilina-ácido clavulánico en monoterapia. La falta de toma de muestras microbiológicas, la descripción de la gravedad del cuadro (sepsis) y la falta de registro del foco en la historia clínica fueron indicadores independientes de adecuación del tratamiento. Por último, obtuvimos un tiempo "puerta-aguja" excesivo, que superó las 3 horas.

Los focos más frecuentes encontrados son la neumonía, la ITU y "Otros focos respiratorios". Estos son diferentes a los encontrados por Zarb *et al.*¹⁰, donde los más frecuentes eran la infección del tracto respiratorio superior, piel y partes blandas, y osteoarticulares. Sin embargo, sí son congruentes con los hallazgos obtenidos por González-del Castillo *et al.*¹¹ que objetivaron como más frecuentes el foco respiratorio seguido del urinario.

La media estimada de inadecuación en otros estudios se encuentra entre el 30-50%. Así, Willemsem *et al.*¹², sobre una muestra total de 938 pacientes, encontraron una prescripción inapropiada del 37,4%, muy por debajo de nuestros datos. Esto es debido a que en nuestro estudio hemos incluido dentro de los tratamientos inadecuados aquellos que no aparecen como primera línea en nuestra guía de antibioterapia, aun siendo adecuados en espectro, dosis, duración y vía (antibiótico adecuado no recomendado). En el estudio de González-del Castillo *et al.*¹¹, que incluyó pacientes hospitalizados desde el SU con algún diagnóstico de un proceso infeccioso, las cifras de inadecuación fueron del 15,8%. En el manuscrito no se especificaron los criterios de adecuación, que pudieron ser más laxos.

La inadecuación del tratamiento en función del sexo se podría explicar por la diferencia de distribución de

focos. Así, encontramos focos de la enfermedad, como es la reagudización de la EPOC, que presenta una alta tasa de adecuación del tratamiento por encima del 60% y que se trata de una patología observada fundamentalmente en varones.

En nuestro estudio hemos objetivado unas tasas de inadecuación en las infecciones respiratorias de vías bajas ("Otros focos respiratorios") muy elevadas frente a la adecuación en el tratamiento de las neumonías. Esto podría explicarse por la implantación del proyecto PROANAC (protocolo de optimización de tratamiento antibiótico en las neumonías comunitarias), desarrollado sincrónicamente con el presente estudio. En cuanto al resto de focos más prevalentes, la inadecuación del tratamiento en la patología abdominal se encontraba por encima del 65% (llegando al 70% en las gastroenteritis agudas), en las enfermedades de piel y partes blandas en un 75%, y en las ITU en un 53%. Esto pone de manifiesto la necesidad de intervenciones de optimización de tratamiento en síndromes infecciosos concretos.

El proceso para la toma de decisiones a la hora de la prescripción antimicrobiana conduce irremediablemente al hábito. Este supone una dificultad en la modificación del acto prescriptor. Esto explicaría el mayor porcentaje de prescripciones inadecuadas de los médicos adjuntos, ya que la mayoría de ellas son por antibióticos adecuados no indicados, como consecuencia de las modificaciones producidas en la guía local de antibioterapia¹³ en algunos de los tratamientos empíricos que no ha sido asimilada por este colectivo.

Al igual que se objetiva en el estudio de Martínez *et al.*¹, amoxicilina-clavulánico sigue siendo el antibiótico más prescrito de forma global. Este uso excesivo ha favorecido la proliferación de resistencias. En nuestra área, la resistencia actual a amoxicilina-clavulánico cercana al 20-30% para algunas enterobacterias patógenas habituales en síndromes urinarios y abdominales⁷, por lo que ha pasado a ser de segunda elección en infecciones urinarias, abdominales y biliares.

En relación al tiempo puerta-aguja, hemos objetivado que la media de todos las prescripciones se encuentra en 500 minutos (DE 395). Si ese dato lo relacionamos con los tratamientos adecuados, obtenemos una media de 437 minutos (DE 340). También hemos relacionado el dato del tiempo con la gravedad clínica del paciente, y en ese caso los tiempos para sepsis y sepsis grave son 367 (DE 254) y 439 (406) minutos de media respectivamente, muy lejos de los obtenidos por Nicolás *et al.*⁷ [de 210 minutos (DE 126) y 194 minutos (DE 114), respectivamente]. En este sentido, se deberían

identificar los factores que influyen en este retraso y cuáles serían susceptibles de mejora.

En base a las observaciones de este estudio creemos necesario el desarrollo de intervención para ayudar al facultativo en la mejora de la adecuación antimicrobiana, sobre todo en las patologías intraabdominal, urinaria y respiratoria. Se debería incidir en la recogida de muestras microbiológicas y en la determinación del foco infeccioso y de la gravedad clínica y su recogida en la historia clínica, ya que son precisamente los médicos que hacen un buen estudio clínico (recogen si el caso es grave, anotan el posible foco y toman muestras) los que indican mejor los antibióticos a emplear. Asimismo, debemos acortar el tiempo de administración de la primera dosis antimicrobiana¹⁴. Aunque este estudio no fue diseñado inicialmente para valorar este parámetro, es relevante que el inicio de los tratamientos se realiza con una demora mayor de la esperada. Este es un tema de crucial importancia, dado que existen estudios que demuestran que el tiempo que se tarda en administrar la primera dosis de antibiótico está relacionado directamente con la supervivencia en el subgrupo de pacientes con sepsis grave y *shock séptico*¹⁴.

Nuestro estudio tiene distintas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio llevado a cabo en el AOU, con las particularidades que ello conlleva: los pacientes que ingresan directamente a planta o los más graves no quedan recogidos. Además, como se ha indicado, no hemos recogido las prescripciones realizadas por médicos que no fueran del SU. Estas dos circunstancias hacen que no podamos extrapolar nuestros resultados a todos los pacientes atendidos en SU. Por otro lado, durante el desarrollo del estudio, la falta de rigor científico que en ocasiones se tiene a la hora de redactar la historia clínica en los SU, bien por la presión asistencial o por el número de pacientes en espera, ha dificultado la recogida de algunos datos. Por otra parte, los estudios transversales presentan limitaciones metodológicas, ya que aportan información puntual sobre un proceso de desarrollo longitudinal. Esto supone la imposibilidad de valorar algunas variables importantes como la duración del tratamiento antibiótico. Así mismo, nuestros resultados quizá no sean generalizables a otros hospitales con otras características.

Como conclusiones, señalar que la proporción de prescripciones de antibióticos evaluadas como inadecuadas es superior al 50%. La presentación grave del cuadro infeccioso, el registro del foco en la historia clínica y la obtención de muestras microbiológicas se relacionan independientemente con una mejor calidad en la prescripción. Estos factores concretos relacionados con la adecuación del TA pueden constituir en dianas para el desarrollo de un PROA específico en el SU.

Conflicto de intereses

Jesús Rodríguez Baños ha sido coordinador de un proyecto de investigación de AstraZeneca y ha participado como docente en actividades formativas acreditadas financiadas por Merck. Pilar Retamar Gentil ha participado como docente en actividades formativas acreditadas financiadas por Merck.

El resto de autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Financiación

Artículo financiado por el Plan Nacional de I+D+i 2013-2016, Instituto de Salud Carlos III, Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa, Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI RD12/0015/0010 and REIPI RD16/0016/0001) y co-financiado por el Fondo Regional Europeo "A way to achieve Europe, Operative Programme Intelligent Growth 2014-2020".

Responsabilidades éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de los derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Bibliografía

- Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, et al. Estudio IN-FURG-SEMES: Epidemiología de las Infecciones en los Servicios de Urgencias Hospitalarias y evolución durante la última década. *Emergencias*. 2013;25:368-78.
- Acquisto NM, Baker SN. Antimicrobial Stewardship in the Emergency Department. *J Pharm Pract*. 2011;24:196-202.
- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States. 2013. (Consultado 26 Diciembre 2018). Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/>
- Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Margaret Duguid, Marilyn Cruickshank. Antimicrobial Stewardship in Australian Hospitals 2011 (Consultado 26 Diciembre 2018). Disponible en: www.safetyandquality.gov.au/wp-content/uploads/2011/01/Antimicrobial-stewardship-in-Australian-Hospitals-2011.pdf.
- Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio A, Calvo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:22e1-22e23.
- Retamar P, Luisa Martín M, Molina J, Del Arco A. Evaluating the quality of antimicrobial prescribing: Is standardisation possible? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(Supl 4):25-30.
- Nicolás D, Monclús E, De Andrés A, Sánchez M, Ortega M. Características de la prescripción de antibióticos en un servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Emergencias*. 2014;26:367-70.
- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit*. 2008;22:144-50.
- Urgencias hospitalarias en el Servicio Andaluz de Salud CMBD: Urgencias Hospitalarias SAS 2013. (Consultado 26 Diciembre 2018). Disponible en: www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud.
- Zarb P, Amadeo B, Muller A, Drapier N, Vankerckhoven V, Davey P, et al. Identification of targets for quality improvement in antimicrobial prescribing: the web-based ESAC Point Prevalence Survey 2009. *J Antimicrob Chemoter*. 2011;66:443-9.
- González-del Castillo J, Domínguez-Bernal C, Gutiérrez-Martín MC, Núñez-Orantos MJ, Candel FJ, Martín-Sánchez FJ. Effect of the inadequacy of antibiotic therapy in the Emergency Department on hospital stays. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35:208-13.
- Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, Van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of Antimicrobial Therapy Measured by Repeated Prevalence Surveys. *Antimicrob Agents Chemoter*. 2007;51:864-7.
- Rodríguez Baño J, Pascual Hernández A, Terol Barrero P. Guía de Antibioterapia 2013-2014. 3ª ed. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud y Bienestar Social; 2013.
- González-Castillo J, Candel FJ, Julián-Jiménez A. Antibióticos y el factor tiempo en la infección en urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:173-80.